

Traitement antithrombotique de l'AVC aigu à chronique

- Colloque neurovasculaire SSVQ
- Vendredi 16 novembre 2018
- Auditorium de l'ICM
- Montréal, Québec
- Dr Steve Verreault
- Neurologue, MD, frcp(c)
- Hôpital Enfant-Jésus
- CHU de Québec
- Université Laval

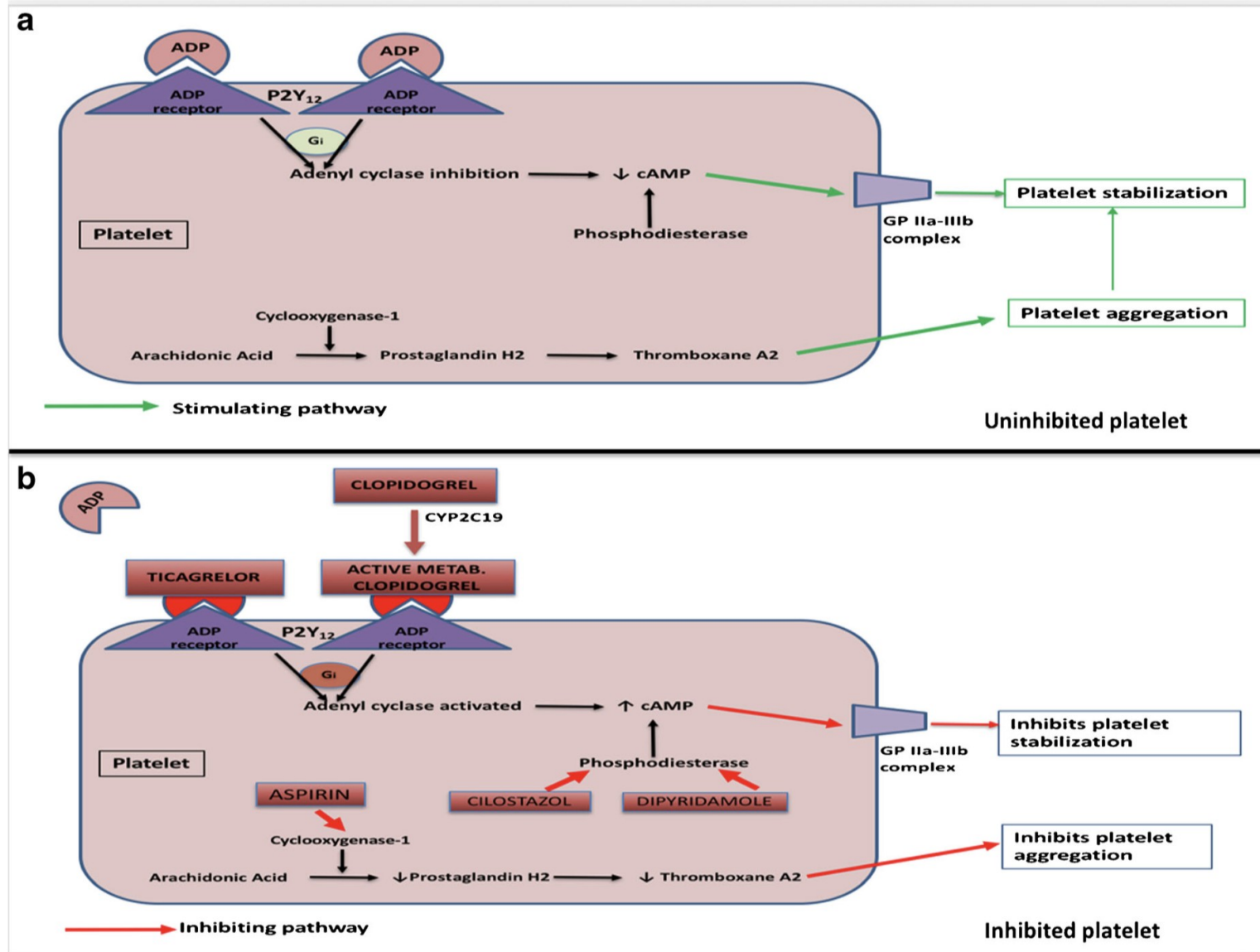
Divulgation des conflits d'intérêts potentiels

- Subvention/soutien à la recherche
 - Boehringer-Ingelheim, Medtronic
- Conférenciers/honoraires
 - Bayer, BMS, Boehringer-Ingelheim, Pfizer, Servier
- Consultant (comités aviseurs)
 - Bayer, BMS, Boehringer-Ingelheim, Pfizer, Servier

Objectifs

- Revoir les résultats des principaux essais cliniques récents concernant la thérapie antithrombotique après un AIT/AVC.
- Connaître les indications appropriées de la double thérapie antiplaquettaire en situation d'AIT/AVC mineur.
- Connaître les recommandations des lignes directrices récentes concernant la thérapie antiplaquettaire après un AIT/AVC.

Agents antiplaquettaires: mécanismes d'action



ASA

Table 1. Randomized controlled trials utilizing aspirin for secondary stroke prevention

Trial	Study arms	N	Efficacy outcomes	Safety outcomes
DUTCH TIA [6] 1991 chronique	Low-dose ASA (30 mg daily) vs. high-dose ASA (283 mg daily)	3131	MI/stroke/vascular death: 14.7 (ASA 30 mg) vs. 15.2% (ASA 283 mg); HR: 0.91, 95% CI: 0.76–1.09	Major bleeding: 40/1555 (ASA 30 mg) vs. 53/1576 (ASA 283 mg) (HR 0.77; 95% CI 0.51–1.16)
UK TIA [7] 1991 chronique	Medium-dose ASA (300 mg daily) vs. high-dose ASA (600 mg BID) vs. placebo	2435	MI/stroke/vascular death: 21.6% (ASA 1200 mg) vs. 22.1% (ASA 300 mg) vs. 25.1% (placebo); OR 300 vs. 1200 mg ASA 1.02 (95% CI 0.82–1.25); OR ASA vs. placebo 0.85 (95% CI 0.71–1.01)	Upper GIB: 41% (1200 mg ASA) vs. 31% (300 mg ASA) (OR 1.32; 95% CI 1.06–1.61)
IST [8] 1997 aigüe	Heparin alone vs. ASA alone (300 mg daily) vs. heparin + ASA (300 mg daily) vs. neither ASA or heparin	19,435	Recurrent AIS at 14 days: 2.8% (ASA) vs. 3.9% (“no ASA”) ($2p < 0.001$)	Extracranial bleed: 1.1% (ASA) vs. 0.6% (“no ASA”)
CAST [9] 1997 aigüe	ASA (160 mg daily) vs. placebo	21,106	Death/non-fatal stroke at 4 weeks: 5.3% (ASA) vs. 5.9% (placebo); $p = 0.03$	Extracranial bleed: 0.8% (ASA) vs. 0.6% (placebo); $p = 0.02$

Abbreviations: AIS, acute ischemic stroke; ASA, aspirin; CAST, Chinese Acute Stroke Trial; CI, confidence interval; HR, hazard ratio; IST, International Stroke Trial; MI, myocardial infarction; OR, odds ratio

ASA: efficacité aigüe VS chronique

Effects of aspirin on risk and severity of early recurrent stroke after transient ischaemic attack and ischaemic stroke: time-course analysis of randomised trials



Peter M Rothwell, Ale Algra, Zhengming Chen, Hans-Christoph Diener, Bo Norrving, Ziyah Mehta



Summary

Background Aspirin is recommended for secondary prevention after transient ischaemic attack (TIA) or ischaemic stroke on the basis of trials showing a 13% reduction in long-term risk of recurrent stroke. However, the risk of major stroke is very high for only the first few days after TIA and minor ischaemic stroke, and observational studies show substantially greater benefits of early medical treatment in the acute phase than do longer-term trials. We hypothesised that the short-term benefits of early aspirin have been underestimated.

Lancet 2016; 388: 365-75

Published Online

May 18, 2016

[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30468-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30468-8)

See [Comment](#) page 312

L'efficacité de l'ASA en phase aiguë est sous-estimée

• Une méta-analyse d'un pool de données de 15 778 patients provenant de 12 essais cliniques portant sur l'utilisation de l'ASA dans la prévention d'ASA dans la prévention secondaire de l'AVC démontre que:

- L'ASA réduit d'environ 60% le risque de récurrence précoce d'AVC ischémique dans les 6 semaines après un AIT/AVC
- L'ASA réduit d'environ 70% le risque de récurrence précoce d'AVC ischémique invalidant ou fatal dans les 6 semaines après un AIT/AVC
- Aucune augmentation des hémorragies intracérébrales avec l'utilisation de faible dose d'ASA (≤ 325 mg)

Le bénéfice est maximal chez les patients avec AIT et AVC ischémique mineur

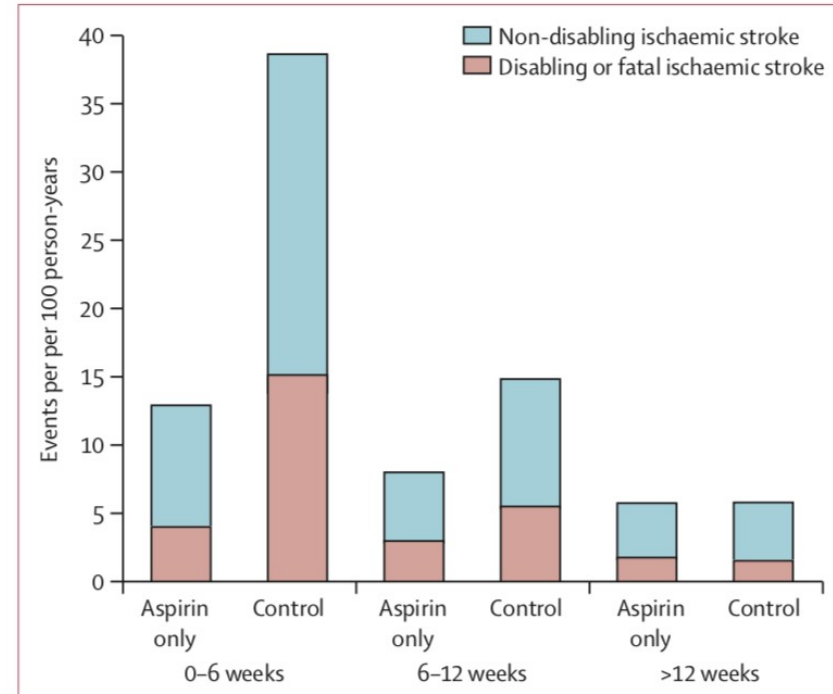


Figure 2: Pooled analysis of the effect of aspirin only versus control in secondary prevention after transient ischaemic attack and ischaemic stroke on the absolute risk of recurrent ischaemic stroke
Time course of treatment effect interaction: $p_{\text{interaction}} < 0.0001$ for both outcomes.

Table 2. Summary of RCTs comparing non-aspirin antiplatelet drugs in stroke prevention

Antiplatelet agent	Trial	N	Study arms	Efficacy outcomes	Safety outcomes
Clopidogrel	CAPRIE [18] 1996 chronique	19,185	ASA (325 mg) vs. Clopidogrel (75 mg)	Stroke/MI/vascular death: 5.32 events/year (C) vs. 5.83 events/year (ASA) (RRR 8.7%; $p = 0.043$); stroke 7.15 events/year (C) vs. 7.71 events/year (ASA) (RRR 7.3%; $p = NS$)	Severe rash: 0.26% (C) vs. 0.10% (ASA) ($p = 0.017$). Diarrhea: 4.64% (C) vs. 3.36% (ASA) ($p < 0.05$); GIB: 1.99% (C) vs. 2.66% (ASA) ($p = 0.05$)
Ticagrelor	PLATO* [19]	18,624	Ticagrelor (180 mg load → 90 mg BID) vs. Clopidogrel (300–600 mg load → 75 mg daily)	Stroke/MI/vascular death at 1 year: 9.8% (T) vs. 11.7% (C) (HR 0.84; $p < 0.001$); stroke at 1 year: 1.5% (T) vs. 1.3% (C) (HR 1.17; $p = NS$)	Major bleeding at 1 year: 11.6% (T) vs. 11.2% (C) ($p = 0.43$); dyspnea 13.8% (T) vs. 7.8% (C); $p < 0.001$.
	SOCRATES [20] 2016 aigüe	13,199	Ticagrelor (180 mg load → 90 mg BID) × 90 days vs. ASA (300 mg load → 100 mg daily) × 90 days	Stroke/MI/death at 90 days: 6.7% (T) vs. 7.5% (ASA) (HR 0.89; 95% CI 0.78–1.01) $p = 0.07$. Ischemic stroke at 90 days: 5.8% (T) vs. 6.7% (ASA) (HR 0.87; 95% CI 0.76–1.00; $p = 0.046^*$)	Major bleeding at 90 days: 0.5% (T) vs. 0.6% (ASA) ($p = NS$)
Dipyridamole	ESPS-2 (32) 1995 chronique	6602	ASA (25 mg BID) vs. Dipyridamole (200 mg BID) vs. Aggrenox® (25–200 mg BID) vs. Placebo	Stroke at 24 months: 12.9% (ASA) vs. 13.2% (D) vs. 9.9% (ASA+D) vs. 15.8% (P); A+D: RRR 23.1% over ASA alone ($p = 0.016$) and RRR 24.4% over D alone ($p = 0.002$)	Bleeding: 8.2% (ASA) vs. 4.7% (D) vs. 8.7% (ASA+D) vs. 4.5% (P) ($p = 0.042$). Headache: 33.11% (ASA) vs. 37.18% (D) vs. 38.18% (ASA+D) vs. 32.38% (P) ($p < 0.001$)
	ESPRIT [21] 2006 chronique	2739	ASA (30–325 mg daily) + Placebo vs. ASA (30–325 mg daily) + Dipyridamole (200 mg BID)	Death/stroke/MI/major bleeding: 3.84 per 100 person years (ASA+D) vs. 4.80 per 100 person years (ASA) (HR 0.8; 95% CI 0.66–0.98)	Major bleeding: 0.77 per 100 person years (ASA) vs. 1.17 per 100 person years (ASA+D) (HR 0.67; 95% CI 0.44–1.03)
	PROFESS [22] 2008 chronique	20,332	ASA Dipyridamole (25–200 mg BID) vs. Clopidogrel (75 mg daily)	Recurrent stroke in 2.5 years: 9% (ASA+D) vs. 8.8% (C); $p = NS$. Composite endpoint (stroke/MI/death):	Major bleeding 4.1% (ASA+D) vs. 3.6% (C) $p = NS$



Agents anti-plaquettaires autres que l'ASA

ORIGINAL ARTICLE

Ticagrelor versus Aspirin in Acute Stroke or Transient Ischemic Attack

S. Claiborne Johnston, M.D., Ph.D., Pierre Amarenco, M.D., Gregory W. Albers, M.D., Hans Denison, M.D., Ph.D., J. Donald Easton, M.D., Scott R. Evans, Ph.D., Peter Held, M.D., Ph.D., Jenny Jonasson, Ph.D., Kazuo Minematsu, M.D., Ph.D., Carlos A. Molina, M.D., Yongjun Wang, M.D., and K.S. Lawrence Wong, M.D., for the SOCRATES Steering Committee and Investigators*

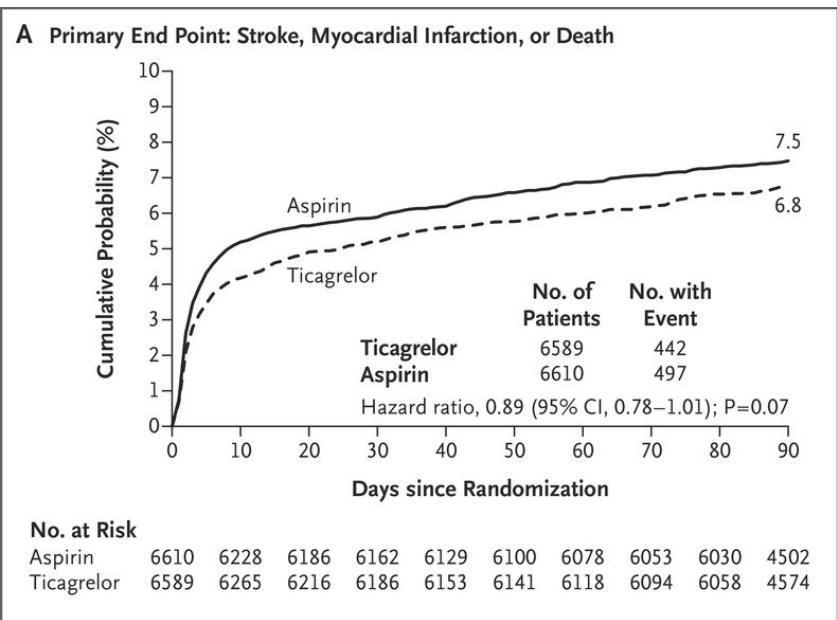
- **Dans cet ECR incluant des patients avec AIT à haut risque et AVC ischémique mineur, le ticagrelor n'a pas été démontré supérieur à l'ASA pour réduire la combinaison d'événements AVC, infarctus du myocarde et décès à 90 jours**

Étude SOCRATES:

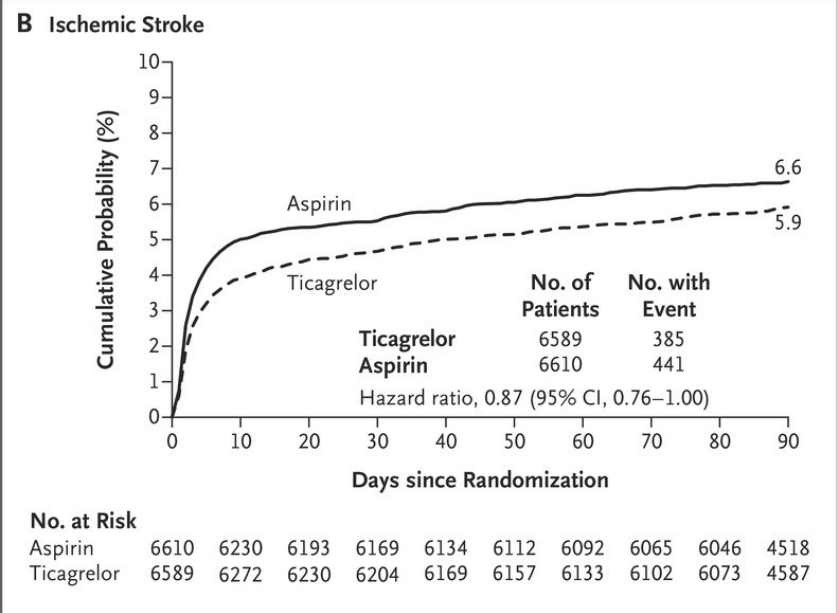
-ECR multicentrique international phase 3 (n=13199)
 -Patients avec AIT/AVC ischémique randomisé ticagrelor 180 mg J1 puis 90 mg bid (n=6589) VS ASA 300 mg J1 puis 100 mg die (n=6610) pour 90 jours au total

-Éligibilité: patients ≥ 40 ans avec AIT à haut risque soit un score ABCD² ≥ 4 ou avec une sténose artérielle intra/extracrânienne symptomatique ou un AVC ischémique mineur (score NIHSS ≤ 5) pouvant être randomisé < 24h après le début des sx

-outcome primaire: combinaison d'événements AVC, infarctus du myocarde et décès

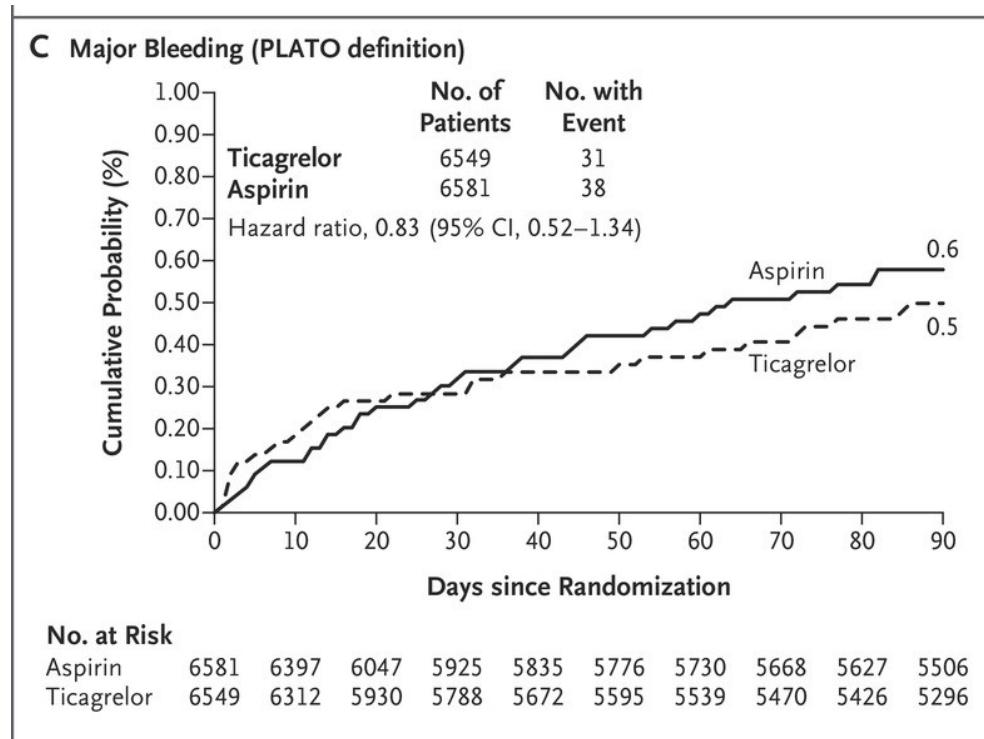


Outcome primaire:
Ticagrelor
 6.7% (n=442)
 VS
ASA
 7.5% (n=497)



Récidive AVC Ischémique:
Ticagrelor
 5.8% (n=385)
 VS
ASA
 6.7% (n=441)

Étude SOCRATES: outcome sécurité → saignements majeurs



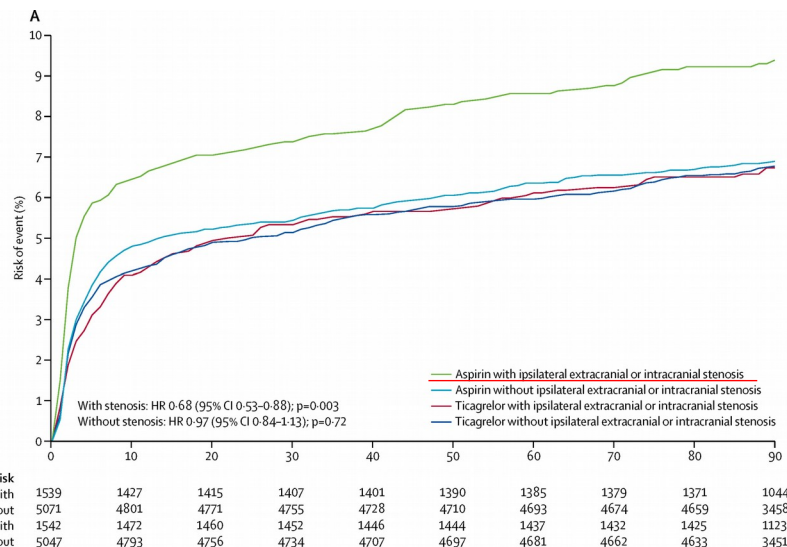
Saignements
majeurs:
Ticagrelor
0.5% (n=31)
VS
ASA
0.6% (n=38)

La dyspnée était plus fréquente dans le groupe ticagrelor (6.2%) que le groupe ASA (1.4%)

Efficacy and safety of ticagrelor versus aspirin in acute stroke or transient ischaemic attack of atherosclerotic origin: a subgroup analysis of SOCRATES, a randomised, double-blind, controlled trial

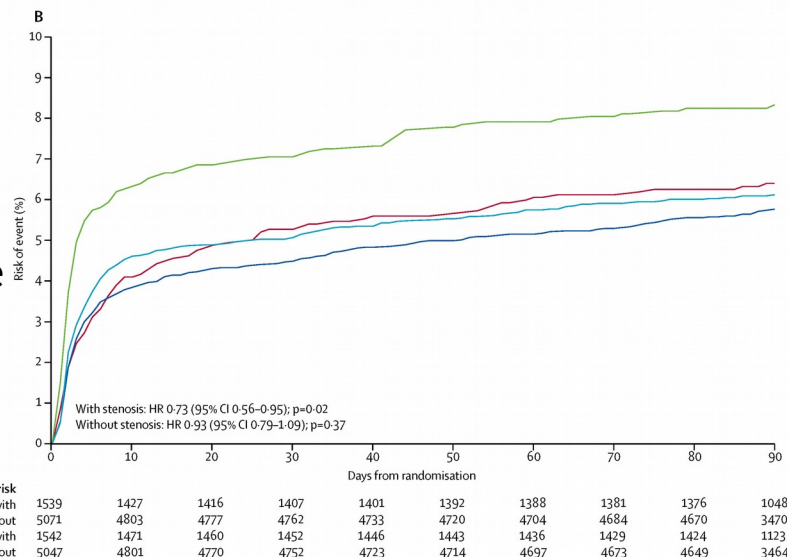


AVC, IM ou décès



Une sténose athérosclérotique intra/extracrânienne ipsilatérale symptomatique potentielle a été documenté chez 23% des patients dans l'étude SOCRATES

AVC ischémique



Étude SOCRATES: Faits intéressants

- Le risque de récurrence d'AVC à court terme dans l'étude a été passablement élevé et ce, particulièrement dans les 2 premiers jours
- Une analyse pré-spécifiée de sous-groupe avec athérosclérose ipsilatérale intra/extracrânienne a démontré une réduction significative de l'outcome primaire dans le groupe ticagrelor VS ASA:
 - 6.7% VS 9.6%; HR 0.68; 95% CI 0.53-0.88; p=0.003
- Une analyse de sous-groupe suggère que le bénéfice du ticagrelor serait plus important chez les patients qui avaient reçu de l'ASA à l'intérieur des 7 jours de leur randomisation dans l'étude
- Ceci a jeté les bases d'un ECR en cours présentement (THALES) comparant ASA + Ticagrelor VS ASA + Placebo dans la même population dont les résultats sont attendus à la fin 2019 ou début 2020

Johnston SC et al, *NEJM* 2016;375:35-43

Amarenco P et al, *Lancet Neurol* 2017;16:301-310

Combinaison ASA + clopidogrel

Table 3. Summary of randomized controlled trials utilizing aspirin-clopidogrel combination treatment

Study	Treatment arms	Therapy duration	N
MATCH [37] 2004	ASA (75 mg) + clopidogrel (75 mg) vs. clopidogrel (75 mg)	Throughout study period	7599
CHARISMA [38] 2006	ASA (75–162 mg) + clopidogrel (75 mg) vs. ASA (75–162 mg)	Throughout study period	15,603
SPS3 [39] 2012	ASA (325 mg) + clopidogrel (75 mg) vs. ASA (325 mg)	Throughout the study period	3020
SAMMPRIS [40] 2011	PTAS vs. aggressive medical management (ASA 325 mg + clopidogrel 75 mg)	90 days	451 (trial stopped prematurely)
CHANCE [41] 2013	ASA (75 mg) vs. ASA (75 mg) + clopidogrel (300 mg load once → 75 mg daily) × 21 days → clopidogrel only (75 mg) until day 90	21 days	5170
CLAIR [42] 2010	ASA (75–160 mg) vs. ASA (75–160 mg) + clopidogrel (300 mg load once → 75 mg daily) × 7 days	7 days	100
CARESS [43] 2005	ASA (75 mg) vs. ASA (75 mg) + clopidogrel (300 mg load once → 75 mg daily) × 7 days	7 days	107
PRINCE [44] 2018 non publié	ASA (100–300 mg) + clopidogrel (300 mg load once → 75 mg daily) × 21 days → clopidogrel only (75 mg) until day 90 vs. ASA (100–300 mg) + ticagrelor (180 BID load once → 90 mg BID) × 21 days → ticagrelor only (90 mg BID) until day 90	21 days	675
POINT [45] 2018	ASA (50-325 mg daily) vs. ASA (50-325 mg daily) + clopidogrel (600 mg load 75 mg daily) × 90 days	90 days	4881

chronique

aigüe

Double thérapie antiplaquettaire (DTAP): Combinaison ASA + Clopidogrel

Étude CHANCE

- 5170 patients ≥ 40 ans avec AIT (ABCD₂ ≥ 4) ou AVC ischémique (NIHSS ≤ 3) en Chine
- Double thérapie antiplaquettaire ASA + Clopidogrel (300 mg jour 1 et 75 mg die ensuite) VS ASA en monothérapie
- Traitement débuté dans les 24 premières heures de l'événement ischémique cérébral pour une durée de 90 jours
- Double thérapie antiplaquettaire pour une durée de 21 jours suivie de clopidogrel en monothérapie

Étude POINT

- 4881 patients ≥ 18 ans avec AIT (ABCD₂ ≥ 4) ou AVC ischémique (NIHSS ≤ 3) en Amérique du Nord, Europe Australe et Nouvelle-Zélande
- Double thérapie antiplaquettaire ASA + Clopidogrel (600 mg jour 1 et 75 mg die ensuite) VS ASA en monothérapie
- Traitement débuté dans les 12 premières heures de l'événement ischémique cérébral pour une durée de 90 jours
- Double thérapie antiplaquettaire pour une durée de 90 jours
- Dose d'ASA recommandée est de 162 mg die pour les 5 premiers jours suivie de 81 mg die

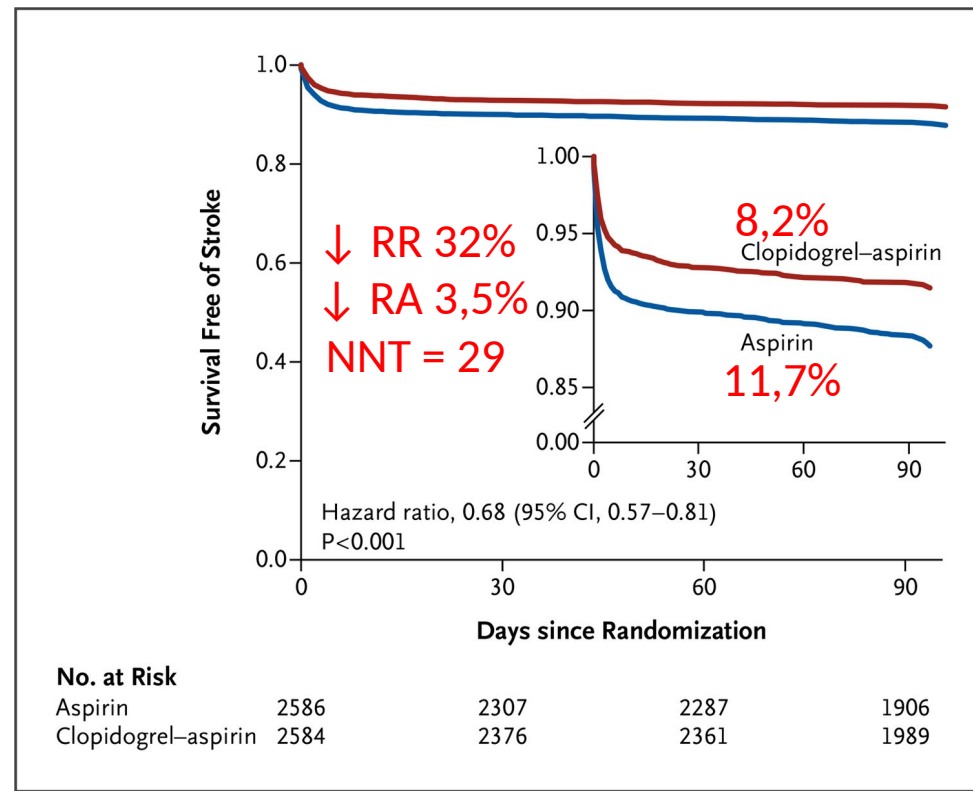
Aucun patient ayant reçu la thrombolyse IV dans les jours précédents n'a été inclut dans ces 2 études

Double thérapie antiplaquettaire (DTAP): Combinaison ASA + Clopidogrel (CHANCE)

Étude CHANCE

- Résultats difficilement généralisables:
 - Population chinoise uniquement
 - Proportion d'hommes très élevée
 - Proportion de patients recevant un traitement anti-HTA et hypolipémiant plutôt faible

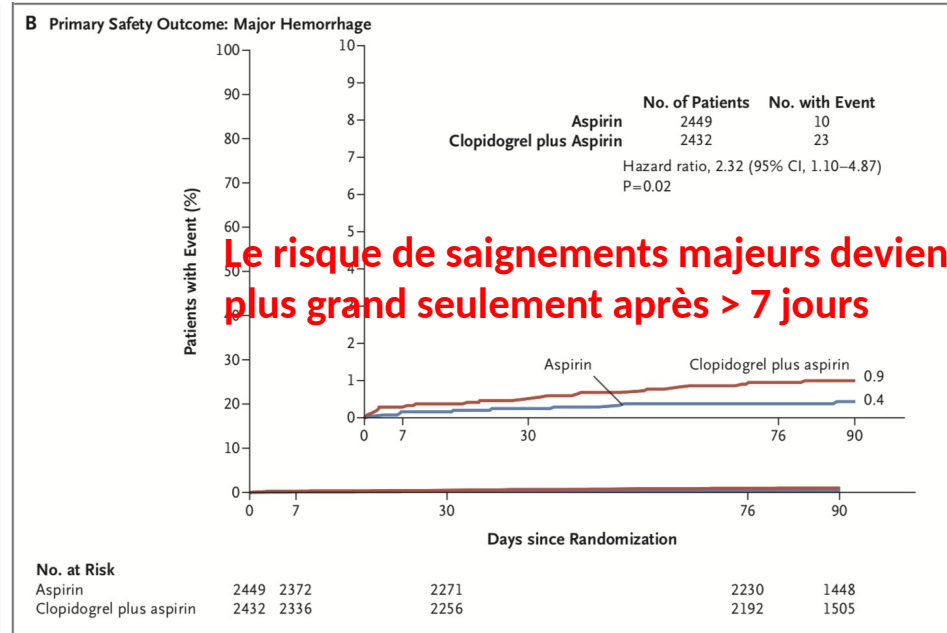
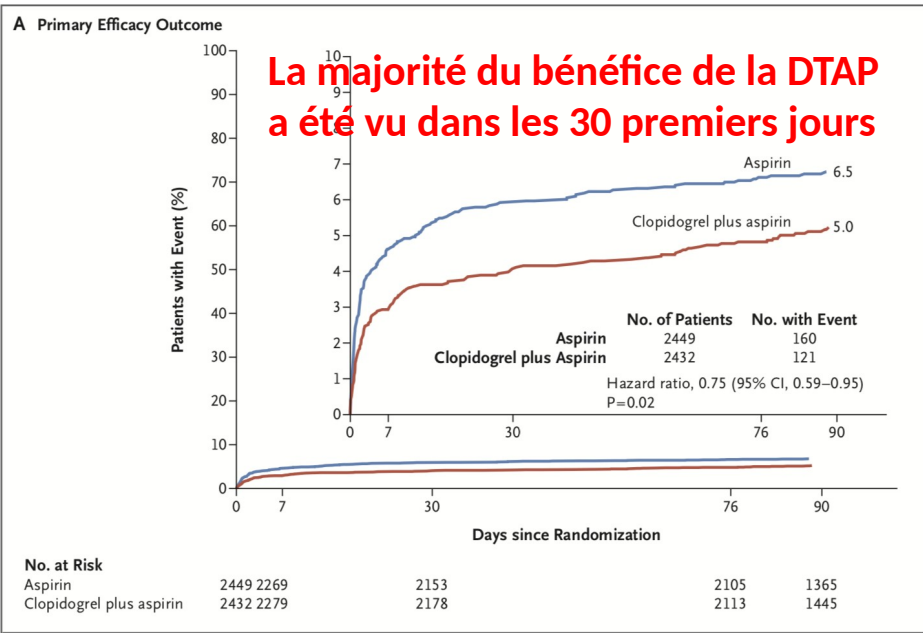
**Outcome primaire:
Récidive d'AVC**



**Aucune différence concernant le risque
hémorragique entre les deux traitements (0.3%)**

ORIGINAL ARTICLE

Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA



Outcome primaire: combinaison d'événements AVC ischémique, infarctus du myocarde et décès de cause ischémique

Pour chaque 1000 patients traités, on estime: ↓ 15 événements ischémiques/ ↑ 5 hémorragies

Double thérapie antiplaquettaire (DTAP): Combinaison ASA + Clopidogrel (POINT)

- L'étude a été arrêtée prématurément, alors que 84% des patients anticipés avaient été randomisés, en raison de:
 - Un nombre excessif significatif de saignements majeurs dans le groupe DTAP
 - Mais aussi un signal significatif d'efficacité du traitement dans le groupe DTAP
- La majorité des événements ischémiques survenus dans l'étude se sont produits dans les premiers 7 jours
- La majorité des événements ischémiques survenus dans l'étude étaient des AVC ischémiques
- La majorité des saignements majeurs survenus dans l'étude étaient des hémorragies systémiques non fatales et non intracrâniennes

Double thérapie antiplaquettaire (DTAP): Combinaison ASA + Clopidogrel (POINT)

Événements Ischémiques majeurs	ASA + Placebo	ASA + Clopidogrel	HR	Valeur P
0- 21 jours	5.6%	3.6%	0.65	0.0015
22 - 90 jours	0.9%	1.4%	1.38	0.24
Saignements majeurs				
0 - 21 jours	0.2%	0.4%	2.32	0.02
22- 90 jours	0.2%	0.5%	2.32	0.02

- Selon des résultats d'une sous-analyse de l'effet dans le temps de la DTAP dans l'étude POINT présentés au WSC à Montréal en octobre dernier:
 - Le bénéfice de la DTAP prédomine dans les 21 premiers jours et l'emporte sur le risque faible mais présent d'hémorragies majeures
 - Lorsque considéré avec les résultats de l'étude CHANCE, ceci suggère que de limiter la DTAP à 21 jours pourrait permettre de maximiser le bénéfice et réduire le risque



Antiplatelet therapy with aspirin, clopidogrel, and dipyridamole versus clopidogrel alone or aspirin and dipyridamole in patients with acute cerebral ischaemia (TARDIS): a randomised, open-label, phase 3 superiority trial

Background Intensive antiplatelet therapy with three agents might be more effective than guideline treatment for preventing recurrent events in patients with acute cerebral ischaemia. We aimed to compare the safety and efficacy of intensive antiplatelet therapy (combined aspirin, clopidogrel, and dipyridamole) with that of guideline-based antiplatelet therapy.

Methods We did an international, prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint trial in adult participants with ischaemic stroke or transient ischaemic attack (TIA) within 48 h of onset. Participants were assigned in a 1:1 ratio using computer randomisation to receive loading doses and then 30 days of intensive antiplatelet therapy (combined aspirin 75 mg, clopidogrel 75 mg, and dipyridamole 200 mg twice daily) or guideline-based therapy (comprising either clopidogrel alone or combined aspirin and dipyridamole). Randomisation was stratified by country and index event, and minimised with prognostic baseline factors, medication use, time to randomisation, stroke-related factors, and thrombolysis. The ordinal primary outcome was the combined incidence and severity of any recurrent stroke (ischaemic or haemorrhagic; assessed using the modified Rankin Scale) or TIA within 90 days, as assessed by central telephone follow-up with masking to treatment assignment, and analysed by intention to treat. This trial is registered with the ISRCTN registry, number ISRCTN47823388.

Findings 3096 participants (1556 in the intensive antiplatelet therapy group, 1540 in the guideline antiplatelet therapy group) were recruited from 106 hospitals in four countries between April 7, 2009, and March 18, 2016. The trial was stopped early on the recommendation of the data monitoring committee. The incidence and severity of recurrent stroke or TIA did not differ between intensive and guideline therapy (93 [6%] participants vs 105 [7%]; adjusted common odds ratio [cOR] 0·90, 95% CI 0·67–1·20, p=0·47). By contrast, intensive antiplatelet therapy was associated with more, and more severe, bleeding (adjusted cOR 2·54, 95% CI 2·05–3·16, p<0·0001).

Interpretation Among patients with recent cerebral ischaemia, intensive antiplatelet therapy did not reduce the incidence and severity of recurrent stroke or TIA, but did significantly increase the risk of major bleeding. Triple antiplatelet therapy should not be used in routine clinical practice.

-11% de patients avec AVC ischémiques non mineurs (NIHSS > 6)
-10% de patients ayant reçu la thrombolyse IV

thérapie antiplaquettaire après un AVC ischémique

recommandations pour le traitement chronique



**Pratiques optimales
de l'AVC au Canada**

Mise à jour des lignes directrices 2017 sur la
prévention secondaire de l'AVC

Prévention secondaire de l'AVC

6. Traitement antiplaquettaire des cas d'AVC
ischémique et d'AIT

Mise à jour 2016

Remarque : Ces recommandations s'appliquent en cas d'AVC ischémique et d'ischémie cérébrale transitoire.

6.1 Un traitement antiplaquettaire devrait être prescrit pour tous les patients avec AVC ischémique ou AIT en prévention secondaire, à moins qu'une anticoagulation soit indiquée [niveau de preuve A].

i. L'acide acétylsalicylique (AAS) (80 à 325 mg), l'association AAS (25 mg) et dipyridamole à libération prolongée (200 mg), et le clopidogrel (75 mg) sont tous des choix appropriés et leur sélection devrait dépendre du contexte clinique [niveau de preuve A].

b. L'utilisation à long terme de l'acide acétylsalicylique et du clopidogrel n'est pas recommandée pour la prévention secondaire de l'AVC, à moins qu'il y ait une autre indication (p. ex., endoprothèse à élution médicamenteuse exigeant un double traitement antiplaquettaire), à cause d'un risque accru d'hémorragie et de mortalité [niveau de

thérapie antiplaquettaire après un AVC ischémique

recommandations pour le traitement chronique



**Pratiques optimales
de l'AVC au Canada**

Mise à jour des lignes directrices 2017 sur la
prévention secondaire de l'AVC

Prévention secondaire de l'AVC

**6. Traitement antiplaquettaire des cas d'AVC
ischémique et d'AIT**

Mise à jour 2016

Remarque : Ces recommandations s'appliquent en cas d'AVC ischémique et d'ischémie cérébrale transitoire.

Considérations cliniques : (Nouveau depuis 2017)

- i. Pour l'heure, il n'y a pas suffisamment de données probantes pour guider la prise en charge du patient qui est victime d'un AVC alors qu'il suit un traitement antiplaquettaire. Dans tous les cas de récurrence d'AVC pendant un traitement antiplaquettaire, les facteurs de risque vasculaire et l'étiologie de l'AVC doivent être évalués et vigoureusement pris en charge.
- ii. L'opinion des experts suggère que si un patient subit un AVC alors qu'il prend de l'ASA, il peut être raisonnable d'envisager de passer au clopidogrel ; si un patient subit un AVC alors qu'il prend du clopidogrel, il peut être raisonnable d'envisager de passer à une combinaison d'acide acétylsalicylique (25 mg) et de dipyridamole à libération prolongée (200 mg).

Lignes directrices récentes: thérapie antiplaquettaire après un AVC ischémique

recommandations pour le traitement aigu



**Pratiques optimales
de l'AVC au Canada**

Mise à jour 2018 pour la prise en charge de l'AVC en phase aiguë

6. Recommandations sur le traitement antiplaquettaire en phase aiguë

- i. Les patients ayant subi un AVC aigu qui ne prennent pas déjà des antiplaquettaires et qui ne reçoivent pas le traitement à l'altéplase devraient tous recevoir immédiatement une dose de charge d'au moins 160 mg d'acide acétylsalicylique (AAS), et ce, aussitôt que l'imagerie cérébrale a exclu une hémorragie intracrânienne et que le dépistage de la dysphagie a été effectué et réussi. [niveau de preuve A].
 - a. Le traitement à l'AAS (81 à 325 mg/j) doit être poursuivi indéfiniment ou jusqu'à ce qu'un autre traitement antithrombotique soit amorcé [niveau de preuve A]. *Pour plus de précisions sur le traitement antithrombotique, veuillez consulter les sections 6 et 7 du module sur la prévention de l'AVC des Recommandations.*

- iii. Chez les patients traités avec un activateur du plasminogène tissulaire (altéplase), l'administration d'agents antiplaquettaires devrait être remise jusqu'à ce qu'une TDM effectuée 24 heures après la thrombolyse ait exclu la présence d'hémorragie intracrânienne [niveau de preuve B].

Lignes directrices récentes: thérapie antiplaquettaire après un AVC ischémique

recommandations pour le traitement aigu



**Pratiques optimales
de l'AVC au Canada**

Mise à jour 2018 pour la prise en charge de l'AVC en phase aiguë

- ii. Dans le cas des patients ayant subi un AIT à risque très élevé (*veuillez consulter l'encadré 6A ci-dessous et à la section 2.1 pour la détermination des patients à risque très élevé ou selon les critères d'un score ABCD² de l'essai POINT supérieur à 4*) ou des patients ayant subi un AVC mineur d'origine non cardioembolique (NIHSS 0-3), il faut administrer une association de clopidogrel et d'AAS pendant 21 à 30 jours, puis continuer le traitement par une monothérapie antiplaquettaire (comme l'AAS utilisée seule ou le clopidogrel utilisé seul) [niveau de preuve A]. La dose minimale de charge au début du traitement doit être, dans le cas du clopidogrel, de 300 mg (ce qui était la posologie de l'essai CHANCE) à 600 mg (ce qui était la posologie de l'essai POINT), auquel s'ajoute 160 mg d'AAS [Niveau de preuve A].^{9, 57}
- Il faut amorcer le traitement antiplaquettaire à double modalité aussi vite que possible après l'imagerie du cerveau, dans les 24 heures du début des symptômes, et idéalement dans les 12 heures.
 - Il faut amorcer ce traitement antiplaquettaire à double modalité avant l'obtention du congé du patient du service des urgences.
 - Il convient d'aviser les patients que le traitement antiplaquettaire à double modalité (par clopidogrel et aspirine) ne doit durer que 21 à 30 jours. Les patients doivent recommencer la monothérapie après la fin du traitement à double modalité, et poursuivre celle-ci indéfiniment.

Lignes directrices récentes. thérapie antiplaquettaire après un AVC ischémique

recommandation pour le traitement aigu



Pratiques optimales
de l'AVC au Canada

Mise à jour 2018 pour la prise en charge de l'AVC en phase aiguë

Encadré 6 A :

Risque TRÈS ÉLEVÉ d'AVC récidivant (apparition des symptômes dans les 48 dernières heures) : Les patients qui, **dans les 48 heures** après avoir subi un AIT ou AVC ischémique non invalidant présumés, présentent les symptômes suivants sont **considérés comme étant le plus à risque** d'un premier AVC ou d'un AVC récidivant : faiblesse unilatérale transitoire, fluctuante ou persistante (visage, bras ou jambe); trouble de la parole transitoire, fluctuant ou persistant et/ou symptômes fluctuants ou persistants sans faiblesse motrice ou trouble de la parole (p. ex., symptômes sensoriels sur la moitié du corps, perte du champ visuel monoculaire, et plus ou moins d'autres symptômes suggérant un AVC de la circulation postérieure comme la diplopie binoculaire, la dysarthrie, la dysphagie, l'ataxie).

1. Le spécialiste interventionnel ou le chirurgien doivent participer à la détermination du calendrier de prise et à la sélection du ou des agents antiplaquetitaires dans le cas des patients ayant subi un AIT à risque très élevé ou un AVC ischémique mineur lié à une sténose grave de la carotide interne et qui sont des candidats pour une intervention urgente d'endartériectomie carotidienne ou de pose d'une endoprothèse carotidienne. La monothérapie par l'aspirine (plutôt que le traitement antiplaquettaire à double modalité) est indiquée dans certaines circonstances si une endartériectomie carotidienne est planifiée de manière urgente, et ce, afin de réduire le risque de saignement périopératoire.
2. Dans le cas des patients recevant un traitement antiplaquettaire à double modalité, on peut envisager une protection gastro-intestinale si le patient a un risque supérieur de saignements gastro-intestinaux

Conclusion

- La thérapie antiplaquettaire, principalement l'ASA, demeure au cœur du traitement de prévention de la récurrence d'AVC:
 - Traitement chronique: l'ASA a un effet modeste mais significatif
 - Traitement aigu: l'effet de l'ASA n'est pas à négliger car significatif
- La place de la double thérapie antiplaquettaire avec la combinaison ASA + Clopidogrel est beaucoup mieux définie:
 - Phase aiguë seulement → AIT à haut risque/AVC ischémique mineur
 - À débiter dans les premières 24h pour une durée de 21 jours
- Situations particulières où des données probantes sont souhaitables prochainement:
 - Patients avec AIT/AVC ischémique secondaire à une sténose artérielle athérosclérotique ipsilatérale → groupe à très haut risque !!!
 - Patients ayant subi un événement ischémique cérébral alors qu'ils étaient déjà sous agent antiplaquettaire → aucune étude (ECR) disponible à ce sujet pour l'instant

Merci de votre attention

Questions ?